

- 5 心血管疾病合并无症状高尿酸血症诊治中国专家共识小组. 心血管疾病合并无症状高尿酸血症诊治建议(第二版)[J]. 中国心血管病研究杂志, 2012, 10(4): 241-249.
- 6 Chonchol M, Shlipak MG, Katz R, et al. Relationship of uric acid with progression of kidney disease[J]. Am J Kidney Dis, 2007, 50(2): 239-247.
- 7 Obermayr RP, Temml C, Gutjahr G, et al. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease[J]. Am Soc Nephrol, 2008, 19(12): 2407-2413.
- 8 Hamaguchi S, Furumoto T, Tsuchihashi-Makaya M, et al. Hyperuricemia predicts adverse outcomes in patients with heart failure[J]. Int J Cardiol, 2010, 151(2): 143-147.
- 9 Sakai H, Tsutamoto T, Tsutsui T, et al. Serum level of uric acid, partly secreted from the failing heart, is a prognostic marker in patients with congestive heart failure[J]. Circ, 2006, 70(8): 1006-1011.
- 10 Kim H, Shin HW, Son J, et al. Uric Acid as prognostic marker in advanced nonischemic dilated cardiomyopathy: comparison with N-terminal pro B-type natriuretic peptide level[J]. Congest Heart Fail, 2010, 16(4): 153-158.
- [收稿日期 2014-08-15][本文编辑 刘京虹]

## 博硕论坛·论著

## 肺真菌病 59 例病原学和影像学分析

梁大华, 秦志强, 韦海明, 莫祥兰

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院呼吸内科(梁大华, 秦志强), 病理科(韦海明, 莫祥兰)

作者简介: 梁大华(1962-), 男, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 呼吸系统疾病及睡眠呼吸疾病诊疗。E-mail: liang86260@sina.com

**[摘要]** 目的 探讨肺真菌病的病原学分布和影像学特征。方法 收集肺真菌病 59 例, 均经支气管镜、经皮肺穿刺活检或手术切除送病理学确诊, 分析其病原学分布和影像学特征。结果 59 例病理学确诊肺真菌病患者中, 肺曲霉病 24 例(40.7%), 肺隐球菌病 24 例(40.7%), 肺毛霉病 5 例(8.5%), 肺念珠菌病 4 例(6.8%), 组织胞浆菌病 2 例(3.4%), 合并放线菌肺炎 1 例(1.7%)。胸部影像学改变包括肺部肿块 23 例(39.0%), 渗出性病变 23 例(39.0%), 结节 8 例(13.6%), 支气管肿物 3 例(5.1%), 空洞病变 1 例(1.7%), 弥漫性病变 1 例(1.7%)。误诊为肺炎 12 例(20.3%), 肺结核 7 例(11.9%), 肺癌 4 例(6.8%)。结论 病理学确诊的肺真菌病以肺曲霉病和肺隐球菌病为多见, 影像学表现主要以肺部肿块影和渗出性病变为主。肺真菌病影像学表现多种多样、缺乏特征性, 诊断应尽早取得病理学依据。

**[关键词]** 肺真菌病; 肺曲霉病; 肺隐球菌病**[中图分类号]** R 44 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)12-1127-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.12.10

**Etiology and imaging analysis of 59 patients with pulmonary fungal disease** LIANG Da-hua, QIN Zhi-qiang, WEI Hai-ming, et al. Department of Respiratory Disease, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

**[Abstract]** **Objective** To observe the etiological distribution and imaging features of pulmonary fungal disease that was diagnosed by pathology in the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region. **Methods** Fifty-night patients with pulmonary fungal disease were collected and analyzed in the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from June 2004 to March 2013. The diagnosis of all the patients was confirmed by pathological examination, of lung or bronchi tissue that was obtained by bronchoscope, percutaneous lung puncture biopsy or operation. **Results** Of the 59 patients who were diagnosed having pulmonary fungal disease by pathology, 24 patients(40.7%) suffered from pulmonary aspergillosis, 24 patients(40.7%) suffered from pulmonary cryptococcosis, 5 patients(8.5%) suffered from pulmonary mucormycosis, 4 patients(6.8%) suffered from pulmonary candidiasis, 2 patients(3.4%) suffered from histoplasmosis, 1 patients(1.7%) suffered from actinomycetes pneumonia. Imaging manifestations of chest included lung mass in 23 cases(39.0%), exudative process in 23 cases(39.0%), lung

nodes in 8 cases (13.6%), bronchus neoplasm in 3 cases (5.1%), cavitory lesions in 1 cases (1.7%), diffuse lesions in 1 cases (1.7%). Of the 59 patients, pulmonary fungal disease was misdiagnosed as pneumonia in 12 cases (20.3%), pulmonary tuberculosis in 7 cases (11.9%), and lung cancer in 4 cases (6.8%). **Conclusion** The pulmonary aspergillosis and cryptococcosis is common in pulmonary fungal disease diagnosed by pathology, and the imaging manifestations of chest mainly include lung mass and exudative process. Imaging manifestations of chest of pulmonary fungal disease are multifarious and have no characteristics. Thus diagnosis should be confirmed by pathological evidence as soon as possible.

**[Key words]** Pulmonary fungal disease; Pulmonary aspergillosis; Pulmonary cryptococcosis

近年来,随着广谱抗生素、免疫抑制剂、激素和抗肿瘤药物的广泛应用以及呼吸系统疾病发病率升高,肺真菌病的患病率呈上升趋势。由于肺真菌病临床表现缺乏特异性,影像学表现复杂多样,并且易为肺部基础疾病所掩盖,造成误诊或漏诊。为了提高对本病的认识,我们收集 2004-06 ~ 2013-03 在我院确诊为肺真菌病病例共 59 例,并观察其病原学分布和影像学特征,现总结如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 收集 2004-06 ~ 2013-03 在我院经病理学确诊为肺真菌病 59 例,男 39 例,女 20 例;年龄 19 ~ 78 岁,平均 52.1 岁。诊断标准参考中华医学会呼吸病学分会 2007 年制定的《肺真菌病诊断和治疗专家共识》<sup>[1]</sup>,且符合确诊病例标准。

**1.2 方法** 对常规抗感染治疗效果不佳的肺部病变(包括肺部肿块、结节、渗出病变、空洞及弥漫性病变)患者,进行支气管镜检查+黏膜和/或肿物活检,必要时经支气管镜肺活检,或经皮肺穿刺活检,对肺部肿块、结节病变患者行经皮肺穿刺活检,或外科手术切除,然后送病理科行组织病理学检查,根据镜下病理改变及特殊染色进行真菌诊断和分类(排除镜下不能确诊和分类者),诊断标准根据中华医学会病理学分会制定的临床诊疗指南<sup>[2]</sup>。对 59 例患者分析其影像学(包括 X 线和 CT)特征与病原学分布特点,并进行误诊分析。

## 2 结果

在 59 例病理学确诊的肺真菌病患者中,肺曲霉病 24 例(40.7%),肺隐球菌病 24 例(40.7%),肺毛霉病 5 例(8.5%),肺念珠菌病 4 例(6.8%),肺组织胞浆菌病 2 例(3.4%),放线菌肺炎 1 例(合并,1.7%)。在 24 例肺曲霉病中,肺部肿块 11 例(45.8%),渗出病变 11 例(45.8%),支气管肿物 2 例(8.3%)。在 24 例肺隐球菌病中,肺部肿块 10 例(41.7%),渗出病变 7 例(29.2%),肺部结节 7 例(29.2%)。5 例肺毛霉病中,渗出病变 3 例,空洞病变 1 例,弥漫病变 1 例。4 例肺念珠菌病中,渗出病

变 2 例,肺部肿块 1 例,肺部结节 1 例。2 例组织胞浆菌病中,肺部肿块 1 例,支气管肿物 1 例。(1)胸部影像学改变(包括 X 线和 CT):肺部肿块 23 例(39.0%),渗出病变 23 例(39.0%),结节 8 例(13.6%),支气管肿物 3 例(5.1%),空洞病变 1 例(1.7%),弥漫性病变 1 例(1.7%)。(2)误诊分析:在 59 例肺真菌病中误诊为肺炎 12 例(20.3%),肺结核 7 例(11.9%),肺癌 4 例(6.8%),共计 23 例(39.0%)。其中 24 例肺曲霉病中误诊为肺炎 9 例,肺结核 2 例,肺癌 2 例;24 例肺隐球菌病误诊为肺炎 2 例,肺结核 2 例,肺癌 1 例;5 例肺毛霉病误诊为肺结核 3 例;4 例念珠菌病误诊为肺炎 1 例;2 例组织胞浆菌病误诊为肺癌 1 例。误诊原因考虑与肺真菌病的肺部影像学表现多种多样、特征性不强有关。

## 3 讨论

**3.1** 随着治疗药物、生命支持手段及介入医学等学科的发展,肺部感染的致病原与耐药性也在不断发生变化。近年来肺真菌病在世界范围内都有增多的趋势,认为与广谱抗生素、抗肿瘤药物、肾上腺糖皮质激素及免疫抑制剂等药物使用的增多,血液、器官移植的广泛开展及 AIDS 患者的增加等因素有关<sup>[3]</sup>。据我国医院感染监测网分析,医院真菌感染从上世纪 90 年代前期的 13.9% 上升至 90 年代末期的 17.1% ~ 24.4%<sup>[4]</sup>。刘又宁等<sup>[5]</sup>报道了对中国 1998 ~ 2007 年临床确诊的 474 例肺真菌病患者的多中心回顾性调查,结果显示近 10 年来各种肺真菌病所占的比例依次为肺曲霉病(180 例,38.0%)、肺念珠菌病(162 例,34.2%)、肺隐球菌病(74 例,15.6%)、肺孢子菌病(23 例,4.9%)、肺毛霉病(10 例,2.1%)、肺马尔尼菲青霉病(4 例,0.8%)、组织胞浆菌病(2 例,0.4%),结论是我国肺真菌病前 5 位致病原依次为曲霉、念珠菌、隐球菌、孢子菌及毛霉。但是仅有 68.9% 根据组织病理学检查获得真菌感染证据,96.7% 的肺曲霉病患者与 98.6% 的肺隐球菌病患者通过组织病理学方法确诊,而 71.0% 的肺念珠菌病患者依据血液或胸腔积液培养分离出

与痰培养相同的念珠菌而确定病原学诊断。罗百灵等<sup>[6]</sup>观察经病理确诊为肺真菌病住院患者 54 例,结果显示肺曲霉病 30 例(55.6%),肺隐球菌病 15 例(27.8%),肺念珠菌病 4 例(7.4%),肺组织胞浆菌病 3 例(5.6%),肺孢子丝菌病 1 例(1.9%),放线菌肺炎 1 例(1.9%),结论是肺真菌病以肺曲霉病为多见,其次为肺隐球菌病。59 例病理学确诊的肺真菌病患者中,肺曲霉病 24 例(40.7%),肺隐球菌病 24 例(40.7%),肺毛霉病 5 例(8.5%),肺念珠菌病 4 例(6.8%),肺组织胞浆菌病 2 例(3.4%),合并放线菌肺炎 1 例(1.7%),前 2 位是肺曲霉病和肺隐球菌病(各占 40.7%),总数占 81.4%,结果表明病理学确诊的肺真菌病仍以肺曲霉病和肺隐球菌病为多见,与罗百灵等<sup>[6]</sup>报道的结果相似,与刘又宁等<sup>[5]</sup>报道有差异,可能与其采用入选标准的不同有关。肺念珠菌病病理结果阳性率低的原因,刘又宁等<sup>[5]</sup>认为,与曲霉相比,念珠菌感染较多表现为支气管肺炎,病程相对较短,与其他肺真菌病相比,进行病理活检的机会可能较少,会影响到其病理组织学印证的发病率。因此目前的观点认为,肺念珠菌病的临床表现可能相对较轻,可选择的有效治疗药物较多,临床医师多选择经验性抗真菌治疗,而较少采用有创伤的手段进行活检来确定诊断,这可能是导致肺念珠菌病确诊率低的主要原因<sup>[7]</sup>。研究<sup>[5]</sup>结果已经证实,如将血液与胸腔积液培养阳性并与痰真菌培养结果一致纳入诊断标准,则肺念珠菌的发病率几乎与肺曲霉相同。

**3.2** 我们对患者影像学分析发现,肺真菌病主要以肺部肿块和渗出性病变为主(均为 39%),其余为肺部结节。有学者<sup>[8]</sup>分析 49 例侵袭性肺曲霉病的影像学表现,主要为多发病灶(38/49),空洞(34/49)、结节(29/49)、斑片影(15/49)、团块(12/49)等,还有学者<sup>[9]</sup>分析经肺切除术后病理证实的 53 例肺曲霉病,发现影像学特点以肺叶、肺段浸润阴影伴空洞最多见(43/53),其次为空洞内结节影或不规则块状致密影(27/53)和新月征(7/53)。我们发现在 24 例肺曲霉病中,主要以肺部肿块和渗出病变为主(各占 11 例,均为 45.8%)。有学者收集 1981-01~2008-12 中国科技论文统计源期刊发表的肺隐球菌病例文献并进行 Meta 分析,发现胸部影像学改变主要为:结节肿块影占 71.8%(155/216),片状浸润影占 20.8%(45/216),弥漫混合病变占 7.4%(16/216)<sup>[10]</sup>。我们也发现在 24 例肺隐球菌病中,肺部肿块 10 例(41.6%),肺部结节 7 例(29.2%),二者占 70.8%,

渗出病变 7 例(29.2%),与文献<sup>[10]</sup>报道类似。以上研究提示在肺曲霉病和肺隐球菌病中影像学表现主要为肺部肿块影、渗出性病变和结节,而肺曲霉病特征性的新月征与晕轮征少见,表明肺真菌病肺部影像学表现多种多样,特异性差,与文献<sup>[5]</sup>报道的经典的半月征与晕轮征只见于个别肺曲霉病患者的结论相符。

**3.3** 我们对患者的误诊分析中发现在 59 例肺真菌病中误诊为肺炎 12 例(20.3%),误诊为肺结核 7 例(11.9%),误诊为肺癌 4 例(6.8%),误诊率达 39%,有报道肺真菌病 54 例中误诊率高达 75.9%,其中误诊为肺结核 31.5%,肺癌 27.8%,细菌感染 14.8%,支气管扩张并感染 1.9%<sup>[6]</sup>。误诊原因考虑与肺真菌病临床表现无特异性,肺部影像学表现多种多样、特征性不强有关。

**3.4** 根据以上观察和分析,肺真菌病影像学改变主要有肺部肿块、渗出性病变和肺部结节,因此需要对以上肺部病变加以重视,争取尽早取得病理学依据,可以采取内科检查手段如支气管镜检查 and 经皮肺穿刺活检,必要时采取外科手术方法确诊。同时不要忽视少见的地方性真菌病如组织胞浆菌病,了解和熟悉其临床和影像学特点,及时采取有效的手段进行确诊和治疗。

#### 参考文献

- 1 中华医学会呼吸病学分会感染学组,中华结核和呼吸杂志编辑委员会.肺真菌病诊断和治疗专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2007,30(11):821-834.
- 2 中华医学会编著.临床诊疗指南病理学分册[M].北京:人民卫生出版社,2009:61-64.
- 3 Hsu LY,Ng ES T,Koh LP. Common and emerging fungal pulmonary infections[J]. Infect Dis Clin North Am,2010,24(3):557-577.
- 4 熊 滨.侵袭性真菌感染诊治进展[J].中国临床新医学,2009,2(5):523-527.
- 5 刘又宁,余丹阳,孙铁英,等.中国 1998 至 2007 年临床确诊肺真菌病患者多中心回顾性调查[J].中华结核和呼吸杂志,2011,34(2):86-90.
- 6 罗百灵,张乐蒙,胡成平,等.肺真菌病 54 例临床与病原学分析[J].中国感染与化疗杂志,2009,9(4):289-292.
- 7 施 毅;刘又宁,张 波,等.肺念珠菌病[J].中国感染与化疗杂志,2011,11(2):114-118.
- 8 李华茵,朱利平,李惠萍,等.侵袭性肺曲霉病 49 例临床分析[J].中华内科杂志,2008,47(12):1017-1021.
- 9 李无名,韦 鸣,蒙志好,等.肺曲霉病 53 例临床分析[J].中国临床新医学,2012,5(7):592-594.
- 10 王葆青,张含之,范壁君,等.中国大陆地区肺隐球菌病临床表现的 Meta 分析[J].中国临床医学,2013,20(3):351-354.

[收稿日期 2014-07-24][本文编辑 杨光和]